



HOSPITAL SÃO CARLOS

**INFLUÊNCIA DA DEXTROCETAMINA NO ELETROENCEFALOGRAMA
DURANTE ANESTESIA VENOSA TOTAL**

BRUNO ROCHA MEIRELES

DANIEL GOMES DE MORAES NOBRE

FILIPPE MITSUO AKAMINE

FORTALEZA

2022

RESUMO:

Justificativa e objetivos: A dextroetamina (DC) tem importante papel na modulação da dor em pacientes cirúrgicos. Entretanto, a sua utilização intraoperatória poderá não validar os índices de adequação anestésica baseados no eletroencefalograma (EEG). Este estudo tem como objetivo avaliar os parâmetros derivados do EEG: índice bispectral (BIS) e atividade eletromiográfica (EMG) em relação a doses variadas de DC. Método: Serão avaliados quarenta participantes adultos, ambos os sexos, com idade entre 20 e 45 anos, submetidos à anestesia geral venosa sítio efetor (Se) controlada, com BIS mantido entre 45 e 55, antes da dextroetamina (DC). Os participantes serão aleatoriamente distribuídos em 5 grupos iguais. No grupo k 0, controle, os participantes não receberão DC; k 1, k 2, k 3 e k 4, receberão DC, em *bolus* de $200 \mu\text{g.kg}^{-1}$ iv, seguido por infusão contínua de $100 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$; $200 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$; $300 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ e $400 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, respectivamente. Em cada grupo serão avaliados 11 momentos: M0 – antes da indução anestésica; M1 – 10 minutos após estabilização da anestesia com BIS entre 45 e 55 (com alvo de 50); M2 – 3 minutos após DC; M3 – 6 minutos após DC; M4 – 9 minutos após DC; M5 – 12 minutos após DC; M6 – 15 minutos após DC; M7 – 18 minutos após DC; M8 – 21 minutos após DC; M9 – 24 minutos após DC e M10 – 27 minutos após DC. Em todos os momentos serão anotados os valores de: BIS e EMG. Os dados eletroencefalográficos obtidos foram analisados usando-se ANOVA para medidas repetidas e p-valor ajustado para comparações múltiplas pelo teste de *Tukey*, considerando-se como significativo, $p < 0,05$.

Palavras-Chave: Anestesia; Cetamina; Eletroencefalograma.

1. INTRODUÇÃO:

A dextroetamina (DC) é um fármaco que vem sendo utilizado como adjuvante durante anestesia geral por apresentar propriedades analgésicas e hipnóticas importantes, reduzindo, assim, requerimento de opiodes e hipnóticos (HIMMELSEHER; DURIEUX, 2005). Entretanto, vários estudos evidenciaram alterações importantes na atividade eletroencefalográfica causadas pelo uso de DC (AKEJU; SONG; HAMILOS et al., 2016; CARRARA, NAULT, MORISSON et al.; 2021). O índice bispectral (BIS) é um parâmetro derivado do processamento do eletroencefalograma (EEG), resultante da análise de três subparâmetros: surto-supressão, transformada de Fourier e bispectro (NUNES, CHAVES, ALENCAR et al., 2012).

O objetivo deste estudo é avaliar a influência de doses variadas de DC, durante anestesia venosa total, sobre o BIS e a atividade eletromiográfica facial (EMG).

2. Objetivo geral

Avaliar a influência de doses variadas de DC, durante anestesia venosa total, sobre o BIS e a atividade eletromiográfica facial (EMG).

3. Método

3.1 DESENHO

Trata-se de um estudo de intervenção, randomizado, triplo-cego.

3.2 CASUÍSTICA

Serão avaliados 40 participantes, ambos os sexos, submetidos a operações sob anestesia geral, eletivas, estado físico P1 (*American Society of Anesthesiologists*), idades entre 20 e 45 anos e índices de massa corpórea entre 21 e 26 kg.m⁻². Os participantes serão alocados em cinco grupos de 8, de forma randomizada, por método de randomização restrita (sequencial).

Grupo k0: *bolus* de solução fisiológica 0,9% (SF 0,9%), seguido de infusão contínua de SF 0,9%

Grupo k1: *bolus* de 200 µg.kg⁻¹ iv de DC, seguido por infusão de 100 µg.kg⁻¹.h⁻¹

Grupo k2: *bolus* de 200 µg.kg⁻¹ iv de DC, seguido por infusão de 200 µg.kg⁻¹.h⁻¹

Grupo k3: *bolus* de 200 µg.kg⁻¹ iv de DC, seguido por infusão de 300 µg.kg⁻¹.h⁻¹

Grupo k4: *bolus* de 200 µg.kg⁻¹ iv de DC, seguido por infusão de 400 µg.kg⁻¹.h⁻¹

Serão utilizadas seringas com 10 ml de solução para *bolus* e de 50 ml para infusão contínua. O diluente foi SF 0,9%.

Para fins de estudos clínicos e avaliação estatística, serão analisados 11 momentos:

- 1) M0 – Imediatamente antes da pré-oxigenação
- 2) M1 – 10 minutos após estabilização da anestesia com BIS entre 45 e 55 (com alvo de 50)
- 3) M2 – 3 minutos após início da DC
- 4) M3 – 6 minutos após início da DC
- 5) M4 – 9 minutos após início da DC
- 6) M5 – 12 minutos após início da DC

- 7) M6 – 15 minutos após início da DC
- 8) M7 – 18 minutos após início da DC
- 9) M8 – 21 minutos após início da DC
- 10) M9 – 24 minutos após início da DC
- 11) M10 – 27 minutos após início da DC

Em cada momento citado, serão anotadas as seguintes variáveis: BIS e EMG. As variáveis hemodinâmicas consideradas limites inferiores no protocolo serão: PAS=80mmHg, PAD=50mmHg. Os limites superiores para PAS e PAD serão considerados como clinicamente significantes se ultrapassassem 20% do basal (esta a ser realizada na admissão da sala de operação). Frequência cardíaca com variações maiores que $\pm 25\%$ do basal (antes da indução anestésica) serão consideradas de significância clínica. Em todos os participantes, a temperatura nasofaríngea será mantida entre 35°C e 36°C com auxílio de lençol térmico de ar quente forçado convectivo.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Participantes com doença neurológica ou em uso recente de fármacos que poderão alterar o eletroencefalograma, como antidepressivos, anticonvulsivantes e estimulantes do sistema nervoso central.

3.4 RISCOS E BENEFÍCIOS

A dextroetamina em doses baixas, como as doses utilizadas neste estudo, pode causar mínima estimulação simpática, com discreto aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial.

Os potenciais benefícios para as doses de dextroetamina e monitorização do eletroencefalograma são: redução da hiperalgesia, melhor controle da dor no pós-operatório e melhor monitorização do sistema nervoso central no intraoperatório.

4. Análise estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado considerando-se um erro $\alpha=5\%$, erro $\beta=5\%$, uma diferença a ser detectada de 8 na variável principal (BIS), desvio padrão de 4 e um teste de hipótese bicaudal, o que resultou em 8 participantes para cada grupo. Será utilizado teste t de Student para amostras independentes. Serão realizadas análises estatísticas descritivas com medidas repetidas e teste de Tukey. Será considerado como significativo $p \leq 0,05$. A análise estatística será realizada com o programa SPSS, versão 22.0.

5. Bibliografia

Akeju O, Song AH, Hamilos AE et al. Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. Clin Neurophysiol, 2016; 127(6), 2414-2422.

Carrara L, Nault M, Morisson L et al.. The impact of bolus versus continuous infusion of intravenous ketamine on bispectral index variations and desflurane administration during major surgery: The KETABIS study. Eur. J. Anaesthesiol, 2021;38(11), 1168-1179.

Himmelseher S, Durieux M. Ketamine for perioperative pain management. Anesthesiology, 2005;102:211-220.

Nunes RR, Chaves IMM, Alencar JCG et al. Índice bispectral e outros parâmetros derivados do eletroencefalograma: uma atualização. Rev Bras Anesthesiol, 2012;62:105-117.

6. Equipe técnica

Pesquisador	Área de atuação	Instituição	Atuação
Bruno Rocha Meireles	Médico	São Carlos	Pesquisador
Filipe Mitsuo Akamine	Médico	São Carlos	Pesquisador
Daniel Gomes de Moraes Nobre	Médico	São Carlos	Pesquisador

7. Orçamento

Material permanente e equipamentos

Especificações	Preço unitário em R\$	Quantidade	Valor em R\$
BIS-Monitor Aspect A-1000	Disponível	01	
Sensor BIS adulto-04 eletrodos	130,00	40	5.200,00
Eletrocardiograma	Disponível	01	
Oxímetro de pulso	Disponível	01	
Monitor pressão arterial não invasiva	Disponível	02	
Aquecedor-ar térmico convectivo	Disponível	01	
Sub-total			5.200,00

Serviço de terceiro

Especificação	Unidade	Quantidade	Valor em R\$
Carlos Robson Medeiros-estatístico			1.200,00
Subtotal			1.200,00

Total geral..... R\$ 6.400,00*

*Despesas de responsabilidade do pesquisador

8. Cronograma físico

Atividades	Meses			
	1	2	3	4
Levantamento bibliográfico	X	X		
Submissão ao comitê de ética e pesquisa		X		
Coleção de dados		X		
Redação do manuscrito		X		
Análise dos resultados		X		
Revisão final			X	
Conclusão do trabalho			X	
Submissão do trabalho em jornal científico				X

Obs: A coleta de dados da pesquisa só terá início a partir da aprovação do CEP/CONEP.

Obs: Mês 1 refere-se a julho.